

УДК 616.36:615.9

А. Г. АГАХАНЫАН, **И. А. МАНУКЯН**

ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ДЕЙСТВИЯ НА ПЕЧЕНЬ ТИО-ТЭФА И 2-ХЛОРБУТАДИЕНА 1,3

Изучены морфогистохимические и электронно-микроскопические изменения в печени крыс при действии хлоропрена и тио-тэфа. Показано, что оба препарата вызывают повреждение ткани печени, в частности, внутриклеточных структур ее паренхимы. Однако изменения в печени при действии хлоропрена тяжелее и носят более стойкий характер, а процессы репаративной регенерации выражены хуже, чем при действии тио-тэфа.

Вопросу изучения хлоропренового токсикоза посвящено немало работ. На основании биохимических и морфологических исследований проведена аналогия между действием хлоропрена и ионизирующей радиацией [2, 6]. Электронно-микроскопическое и цитохимическое исследования выявили перекисный механизм действия хлоропрена, при воздействии которого очень рано наступают структурные изменения во внутриклеточных мембранах [3, 4].

Изучение влияния хлоропрена на трансплантационный иммунитет, антителиобразование и иммунокомпетентную ткань позволило отнести хлоропрен к числу веществ, обладающих иммунодепрессивным действием [1]. С целью изучения сравнительного действия хлоропрена и одного из представителей иммунодепрессивных веществ—алкилирующего углеводорода тио-тэфа на печень проведено морфологическое исследование ее в динамике на тканевом, клеточном и субклеточном уровнях, тем более что в доступной литературе мы не встретили работ в указанном аспекте.

Под опытом находилось 90 беспородных белых крыс-самцов массой 150—170 г. Перед употреблением хлоропрен перегонялся в условиях атмосферного воздуха и вводился в персиковом масле подкожно в бедренную область крысы в дозе 0,0005 мл на 1 г массы животного. Тио-тэф на персиковом масле вводился из расчета 20 мг/кг. Животные обрабатывались хлоропреном и тио-тэфом четырехкратно с семидневным интервалом. Крысы забивались на 10, 20, 30-е сутки после первого введения. Материал фиксировали в жидкости Карнуа, заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином, по Браше и суданом-3. Для электронно-микроскопического исследования печени материал фикс-

сировался в 5% растворе глютарового альдегида на фосфатном буфере, дофиксировался 1% раствором осмиевой кислоты на фосфатном буфере и заливался в смесь метакрилатов.

При морфологическом исследовании печени через 10 дней после введения как хлоропрена, так и тио-тэфа отмечается полнокровие ткани с отеком, вследствие чего видны участки дисконкомплексации печеночных балок. Печеночные клетки в состоянии белково-липидной дистрофии. Большая часть клеток увеличена в размере, цитоплазма их светлая, вакуолизованная, ячеистого вида, ядра просветлены. Стенки отдельных сосудов в состоянии плазматического пропитывания. Наблюдается пролиферация эндотелиальных и адвентициальных элементов.

Через 20 дней после затравки животных хлоропреном в печени наблюдаются тяжелые дистрофические изменения, вплоть до некробиоза. Отмечается выраженная дисконкомплексация печеночных балок, наличие большого числа гепатоцитов с вакуолизованной цитоплазмой. Ядра таких клеток находятся на разных стадиях кариолиза, от некоторых клеток остаются только контуры. Появляются прослойки соединительной ткани, которые нарушают нормальную структуру органа и создают островковость. В некоторых клетках паренхимы печени отмечается мелко- и крупнокапельное ожирение. В строме—обильная лимфогистиоцитарная инфильтрация. Данные эти подтверждаются электронно-микроскопическими исследованиями. Печеночные клетки характеризуются резким изменением ультраструктур, ядра в большинстве случаев просветлены, ядрышки встречаются крайне редко. Почти все митохондрии имеют вид либо уплотненных тел, лишенных типичной для них внутренней структуры, либо набухших образований с резким просветлением матрикса (рис. 1 а). В гепатоцитах цистерны эндоплазматического ретикулула и аппарата Гольджи представлены лишь обрывками мембран. В некоторых гепатоцитах отмечается большое количество липидных образований. В отдельных клетках выявляется маргинация ядерного вещества, в других—пикноз, а чаще кариолиз. Одной из причин гибели клеток является повреждение ее ядерного аппарата. После обработки животных тио-тэфом спустя 20 дней в печени уже отмечаются явления репаративной регенерации. При электронно-микроскопическом исследовании, подтверждающем данные морфологии, в печени выявляются гепатоциты с измененной ультраструктурой. Наибольшим изменениям подвергается эндоплазматическая сеть. Канальцы ретикулула расширены, фрагментируются, превращаясь в мелкие полости и пузырьки. В отдельных участках цитоплазмы элементы эндоплазматического ретикулула отсутствуют. В цитоплазме гепатоцитов и купферовских клеток отмечаются признаки некробиоза—появляются отдельные фагосомы и аутофагосомы больших размеров. Наиболее характерным является появление в цитоплазме гепатоцита большого количества кистозоподобных образований, заполненных липидными гранулами, что позволяет говорить о наличии в печени жирового перерождения типа липофанероза. Часто наблюдается инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами кле-

ток печени, где, по-видимому, они осуществляют ферментативное расщепление некротизированного субстрата. Отмечаются изменения и в ядрах гепатоцитов. Матрикс утрачивает типичное равномерное расположение внутри ядра и превращается в комочки, которые располагаются под оболочкой (рис. 1 б).

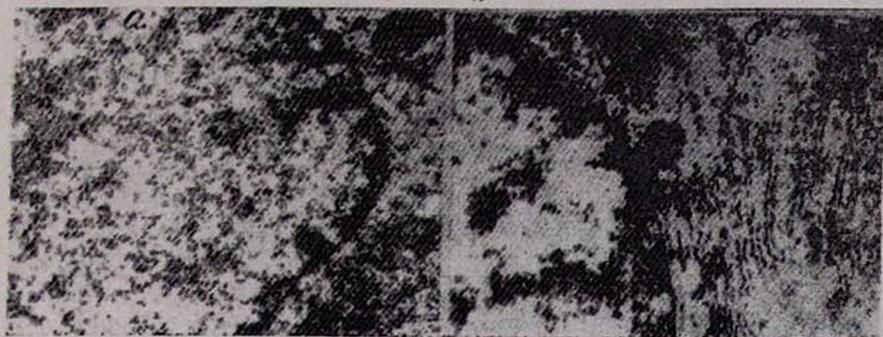


Рис. 1. а. Резкое набухание митохондрий, исчезновение крист, просветление матрикса. Спустя 20 дней после затравки животных хлоропреном. Ув. 50000. б. Матрикс ядра гепатоцита в виде осмиофильных глыбок, околоядерное расположение гранулярного эндоплазматического ретикулума. Через 20 дней после введения тио-тэфа. Ув. 45000.

На 30-й день затравки животных хлоропреном капсула печени утолщена, склерозирована. В строме отек и разрастание соединительной ткани вокруг островков печеночных клеток, сосудов и желчных протоков. В цитоплазме печеночных клеток с трудом определяются зерна РНК. Однако в гипертрофированных и многоядерных клетках РНК как в цитоплазме, так и в ядрах интенсивно закрашивается.

После введения тио-тэфа в этот срок в печеночной ткани выявляются полнокровие и резко выраженный отек с дисконфлексацией печеночных клеток. Эндотелий расширенных сосудов в состоянии пролиферации. Цитоплазма некоторых клеток светлая, вакуолизированная. Одновременно встречаются двух- и многоядерные гиперхромные клетки. При электронно-микроскопическом исследовании как при действии хлоропрена, так и тио-тэфа в печени отмечается резкое изменение ультраструктур. Однако при действии тио-тэфа наряду с некротизированными полями паренхимы выявляются участки гипертрофированных, гиперхромных клеток, что может говорить о наличии регенераторных процессов.

Проведенные эксперименты позволяют считать, что в механизме действия тио-тэфа и хлоропрена имеются аналогичные черты. Преимущественное поражение липопротеидных комплексов внутриклеточных мембран, по-видимому, является результатом дисбаланса уровня липопереокисления в клетке. Однако несмотря на некоторую однотипность

при действии хлоропрена изменения в печени развиваются раньше, выражены сильнее, а процессы регенерации не только отстают, но и сопровождаются определенной перестройкой органа.

Институт акушерства и гинекологии им. Н. К. Крупской

Поступила 3/X 1980 г.

Ա. Գ. ԱՂԱԽԱՆՅԱՆ, **Ի. Ա. ՄԱՆՈՒԿՅԱՆ**

ԼՅԱՐՂԻ ՎՐԱ ՏԻՈ-ՏԷՖԻ ԵՎ 2-ՔԼՈՐԲՈՒՏԱԴԻՆԵՆ 1,3-Ի
ԱԶՂԵՑՈՒԹՅԱՆ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Ուսումնասիրվել է լյարդի մորֆոհիստոլոգիական և էլեկտրոնամիկրոսկոպիկ փոփոխության դինամիկան քլորոպրենի և տիո-տէֆի ներգործությունից: Պարզվել է, որ ինչպես քլորոպրենը, այնպես էլ տիո-տէֆը առաջացնում են լյարդի հյուսվածքի ախտահարում, ընդ որում նրանք գլխավորապես ազդում են պարենխիմիալի ներքջային կառուցվածքի վրա: Քլորոպրենի ազդեցությունից լյարդի հյուսվածքում կատարված փոփոխությունները ավելի խորը, կայուն և երկարատև են, քան տիո-տէֆինը, իսկ ռեպարատիվ, ռեգեներացիոն հատկությունը ընդհակառակը, ավելի թույլ է արտահայտված, քան տիո-տէֆինը:

A. G. AGHAKHANIAN, **I. A. MANOUKIAN**

THE SPECIFICATION OF INFLUENCES OF TIO-TEF AND
2-CHLORBUTADIEN 1, 3 ON THE LIVER

The dynamics of the morphologic and electromicroscopic changes of the liver under the influences of chloropren and Tio-Tef have been studied. It has been revealed that chloropren as well as Tio-Tef causes pathologic processes in the liver tissues, influencing mainly the intercellular structure of parenchyma.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаханян А. Г. Дисс. канд. Ереван, 1975.
2. Алавердян А. Г. Дисс. докт. Ереван, 1970.
3. Манукян И. А. Сборник рефератов НИР и ОКР. М., 1973, 10, стр. 112.
4. Манукян И. А. Сборник рефератов НИР и ОКР. М., 1974, 3, стр. 98.
5. Мхитарян В. Г. Дисс. докт. Ереван, 1964.